

S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2009

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC), dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP), dem Arbeitskreis Diätetik in der Allergologie, dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), dem Berufsverband der HNO-Ärzte, der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Kinderumwelt GmbH, dem Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma (pina), der Therapie Schwelmer Modell GmbH und dem Zentrum Allergie und Umwelt an der Technischen Universität München (ZAUM)

CATHLEEN MUCHE-BOROWSKI¹, MATTHIAS KOPP², IMKE REESE³, HELMUT SITTER⁴, THOMAS WERFEL⁵, TORSTEN SCHÄFER⁶ UND WEITERE MITGLIEDER DER KONSSENSUSGRUPPE ALLERGIEPRÄVENTION: KIRSTEN BEYER⁷, FRANK FRIEDRICH⁸, ECKARD HAMELMANN⁹, MECHTHILD HELLERMANN¹⁰, JOHANNES HUSS-MARP¹¹, ANDREAS KLEINHEINZ^{12*}, SUSANNE LAU¹³, ERNST RIETSCHEL¹⁴, CLAUDIA RUDACK^{15*}, SABINE SCHMIDT¹⁶, SABINE SCHNADT¹⁷, SYLVIA SCHNITZER^{18*}

¹Institut für Sozialmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; ²Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg (DGKJ); ³Ernährungsberatung und -therapie mit Schwerpunkt Allergologie, München (AK Diätetik in der Allergologie); ⁴Institut für theoretische Chirurgie, Universität Marburg (AWMF); ⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover (DGAKI); ⁶Ratekau (DDG); ⁷Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (GPA); ⁸Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Laurensberg (BV Kinder- und Jugendärzte); ⁹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Sankt-Josef-Hospital, Ruhr-Universität, Bochum (DGAKI, Sektion Pädiatrie); ¹⁰Therapie Schwelmer Modell GmbH, Schwelm; ¹¹Zentrum Allergie und Umwelt, München; ¹²Dermatologisches Zentrum, Elbe Kliniken Stade-Buxtehude, Buxtehude (ADP); ¹³Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (PINA); ¹⁴Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Kinderklinik der Universität zu Köln (GPA); ¹⁵HNO-Klinik, Universitätsklinikum Münster (DGHNOKHC); ¹⁶Kinderumwelt GmbH, Osnabrück; ¹⁷Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V., Mönchengladbach (DAAB); ¹⁸HNO-Praxis, Grevesmühlen (BV HNO-Ärzte)

Zusammenfassung

Die weitere Zunahme allergischer Erkrankungen in westlichen Industrienationen macht eine evidenz-

basierte Primärprävention wichtig. Die Empfehlungen der 2004 veröffentlichten S3-Leitlinie Allergieprävention wurden auf der Basis einer aktuellen systematischen Literatursuche überarbeitet und konsentiert.

Die Evidenzsuche erfolgte für den Zeitraum Februar 2003 bis Mai 2008 in den elektronischen Datenbanken Cochrane und MEDLINE sowie in

Korrespondenzschrift/Correspondence to

Dr. Cathleen Mucche-Borowski, MPH
Schwenckestraße 60
20255 Hamburg
E-Mail: cathleen.borowski@gmx.de

Prof. Dr. Torsten Schäfer, MPH
Häven 6b
23626 Ratekau
E-Mail: torsten.schaefer4@gmx.de

Entwicklungsstufe

S3

Stand

März 2009

*Zustimmung zu den Empfehlungen (am Konsensustreffen verhindert)

den Referenzlisten von aktuellen Übersichtsarbeiten und durch Expertenanschreiben. Die aufgefundene Literatur wurde in zwei Filterprozessen zunächst nach Titel und Zusammenfassung und die verbliebenen Arbeiten wurden im Volltext auf Relevanz hin überprüft. Für eingeschlossene Studien wurden Evidenzgrade vergeben und die Studienqualität im Sinne des Verzerrungspotenzials (niedrig/hoch) angegeben. Die überarbeiteten Empfehlungen wurden unter Beteiligung von Vertretern relevanter Fachgesellschaften und (Selbsthilfe-)Organisationen formal konsentiert (nominaler Gruppenprozess).

Von 4.556 Nennungen wurden 217 Studien (vier Cochrane-Reviews, 14 Metaanalysen, 19 randomisierte kontrollierte Studien [RCT], 135 Kohorten- und 45 Fall-Kontroll-Studien) eingeschlossen und bewertet. Im Wesentlichen unverändert blieben die Empfehlungen zur Vermeidung der Tabakrauchexposition, zum Stillen über vier Monate (bei Risikokindern alternativ hypoallergene Säuglingsnahrung), zur Vermeidung eines schimmelpilzfördernden In-

Summary

The further increase of allergies in industrialized countries demands evidence-based measures of primary prevention. The recommendations as published in the guideline of 2004 were updated and consented on the basis of a systematic literature search.

Evidence was searched for the period February 2003 to May 2008 in the electronic databases Cochrane and MEDLINE as well as in reference lists of recent reviews and by contacting experts. The retrieved citations were screened for relevance first by title and abstract and in a second step as full paper. Levels of evidence were assigned to each included study and the methodological quality of the studies was assessed as high or low. Finally, the revised recommendations were formally consented (nominal group process) by representatives of relevant societies and organizations including a self-help group.

Of originally 4,556 hits, 217 studies (four Cochrane reviews, 14 meta-analyses, 19 randomized controlled trials [RCT], 135 cohort studies, and 45 case-control studies) were included and critically appraised. Grossly unchanged remained the recommen-

Einleitung

Allergische Erkrankungen, wie allergisches Asthma, Heuschnupfen und das atopische Ekzem, haben auch in den letzten Jahren in den westlichen Industrienationen weiter zugenommen [1]. Die Ursachen für die Entwicklung und Zunahme sind nach wie vor weitgehend ungeklärt. Da die kausalen Therapiean-

nahmenraumklimas, zur Impfung nach Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) und zur Vermeidung felltragender Tiere (insbesondere Katzen) bei Risikokindern. Die Empfehlung zur Reduktion des Hausstaubmilbengehaltes wurde als primärpräventive Maßnahme gestrichen. Eine Verzögerung der Beikosteneinführung und eine Meidung potenter Nahrungsmittelallergene zur Primärprävention können aufgrund fehlender Belege nicht empfohlen werden. Neu aufgenommen wurden die Empfehlungen zum Fischkonsum (in Schwangerschaft/Stillzeit und als Beikost), zur Vermeidung von Übergewicht und zur Minimierung der Exposition gegenüber Luftschadstoffen im Innen- und Außenraum.

Die Überarbeitung der Leitlinie auf einer umfangreichen Evidenzgrundlage führte sowohl zu einer Bestätigung bestehender Empfehlungen als auch zu wesentlichen Modifikationen sowie zu neuen Empfehlungen. Die Aktualisierung der Leitlinie ermöglicht es, evidenzbasierte und aktuelle Präventionsempfehlungen zu geben.

dations on avoiding environmental tobacco smoke, breast-feeding over four months (alternatively hypoallergenic formulas for risk babies), avoiding a mold-promoting indoor climate, vaccination according to current recommendations, and avoidance of furry pets (especially cats) in risk babies. The recommendation on reducing the house dust mite allergen exposure as a measure of primary prevention was omitted. A prolonged introduction of solid foods and a dietary restriction of potent food allergens for primary prevention cannot be recommended due to insufficient evidence. New recommendations were passed concerning fish consumption (during pregnancy/breast-feeding and as solid food in the first year), avoidance of overweight, and reduction of the exposure to indoor and outdoor air pollutants.

The revision of this guideline on a profound evidence basis led to (1) a conformation of existing recommendations, (2) substantial revisions, and (3) new recommendations. Thereby it is possible to give evidence-based and up-to-date recommendations for primary prevention of allergies.

sätze beschränkt sind, kommt der Prävention besondere Bedeutung zu, wenn man dem ansteigenden Trend begegnen will [5]. Mit Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherung wurde im Rahmen des Aktionsbündnisses Allergieprävention (abap) im Jahr 2004 die erste S3-Leitlinie zur Allergieprävention veröffentlicht [8].

Evidence-based and consented guideline on allergy prevention – update 2009

Schlüsselwörter

Allergie – Evidenz – S3-Leitlinie – Primärprävention – Überarbeitung

Key words

Allergy – evidence-based and consented guideline – primary prevention – update

Diese wurde nun, der Methodik für evidenzbasierte und konsenterte Leitlinien folgend, überarbeitet. Die überarbeitete Leitlinie und die zugrunde liegende Methodik werden im Folgenden dargestellt.

Methodik

Auch die Methodik der Überarbeitung dieser Leitlinie folgte nationalen und internationalen Standards zur Entwicklung evidenzbasierter und konsentierter Leitlinien [2, 4, 7].

Zielsetzung und Zielgruppe

Die primären Zielgrößen der Leitlinie sind die wesentlichen atopischen Erkrankungen: das atopische Ekzem, die allergische Rhinokonjunktivitis und das allergische Asthma.

Die Leitlinie bezieht sich ausschließlich auf Maßnahmen der Primärprävention und lehnt sich dabei an folgende, für den Bereich der Allergien in abap modifizierten, Definitionen an:

Die **Primärprävention** umfasst einerseits die Beseitigung bzw. die Verminderung von (Teil-)Ursachen, die für die Krankheitsentstehung von Bedeutung sind, einschließlich der Veränderungen ursächlicher oder prädisponierender Umwelt- und Arbeitsplatzfaktoren, andererseits die Erhöhung der Toleranz der Individuen. Primärprävention wird insbesondere bei Risikogruppen (genetische Vorbelastung) wirksam, richtet sich aber in eingeschränkter Form auch an die Gesamtbevölkerung und schließt eine allergiespezifische Gesundheitsförderung ein.

Die Zielgruppen der **Sekundärprävention** sind Personen mit frühen Krankheitszeichen (z. B. bronchiale oder nasale Hyperreagibilität bei nachgewiesener Sensibilisierung) und sensibilisierte, noch symptomlose Personen. Ziele der Sekundärprävention sind die Verhinderung einer manifesten Erkrankung sowie eines Symptomwechsels. Zu ihren Maßnahmen zählen die Vermeidung klinisch relevanter Allergene und toxisch-irritativer Substanzen, Beratungen und im Fall von Personen mit frühen Krankheitszeichen gegebenenfalls auch Pharmakoprophylaxe und spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung).

Während im Algorithmus der ersten Fassung der Leitlinie bei Maßnahmen bezüglich Risikokindern von Sekundärprävention gesprochen wurde, wird nun, der obigen Definition folgend, nur noch von Primärprävention gesprochen und diese in Maßnahmen bezüglich genetisch vorbelasteter und nicht vorbelasteter Personen unterteilt. Studien an bereits erkrankten Personen, auch solche, welche die Verhinderung einer Zweiterkrankung zum Ziel hatten, wurden dementsprechend nicht mehr berücksichtigt.

Die Zielpopulation sind Personen, insbesondere Kinder, mit und ohne genetische Vorbelastung

für atopische Erkrankungen. Kinder mit genetischer Vorbelastung (sog. Risikokinder) sind dadurch definiert, dass mindestens ein Elternteil oder Geschwister unter einer der genannten atopischen Erkrankungen leidet.

Anwender der Leitlinie sind alle mit Präventionsmaßnahmen und insbesondere mit der Allergieprävention befassten medizinischen und nicht medizinischen Verbände und Personengruppen.

Der Leitliniensteuergruppe gehören an: C. Muche-Borowski, M. Kopp (DGKJ), I. Reese (AK Diätetik in der Allergologie), H. Sitter (AWMF), T. Werfel (DGAKI) und T. Schäfer (Koordinator, DDG).

Evidenzsuche

Die elektronische Literaturrecherche wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane für den Zeitraum Februar 2003 bis Mai 2008 durchgeführt.

Für die Suchstrategie wurden drei Kategorien von Schlüsselbegriffen definiert, die Gruppe der Erkrankungen (asthma, allergy, allergic, atopic, hay fever, dermatitis, eczema, rhinitis), die der Maßnahmen (prevention, risk factor, epidemiology) und der Block der Studientypen (randomized controlled trials, clinical trials, controlled study, case-control study, cohort study, systematic review, meta-analysis). Die Verknüpfung erfolgte innerhalb der Gruppen mit „oder“ und zwischen den Gruppen mit „und“.

Eingeschlossen wurden Studien am Menschen, die in deutscher oder englischer Sprache publiziert wurden. Ausgeschlossen wurden Studien, die nicht allergische Erkrankungen als Zielgröße hatten, sowie Therapie- und Medikamentenstudien.

Darüber hinaus wurden die Referenzlisten aktueller Übersichtsarbeiten auf relevante Literatur durchgesehen und alle Mitglieder der Konsensusgruppe um Nennung relevanter Zitate gebeten.

In einem ersten Screeningschritt wurden von allen aufgefundenen Zitaten Titel und Zusammenfassung durchgesehen. Studien, die nicht eine der definierten atopischen Erkrankungen als primäre Zielgröße hatten, sowie Therapie- und Medikamentenstudien wurden ausgeschlossen. Die verbliebenen Arbeiten wurden im Volltext beschafft und in einem zweiten Screeningschritt in gleicher Weise auf ihre inhaltliche Eignung überprüft.

Evidenzbewertung

Neben der Vergabe formaler Evidenzgrade (1a–4; Tab. 1) fand die Bewertung der Studien durch methodenkritisches Lesen nach vordefinierten Kriterien (u. a. Fallzahl, zeitliche Abfolge zwischen Exposition und Erkrankung, Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren) und das Ausfüllen entsprechender Extraktionstabellen statt. Die methodenkritische Bewertung

fürte zur dichotomen Einschätzung des Verzerrungspotenzials für jede einzelne Studie als entweder hoch (–) oder niedrig (+).

Die gesamte Evidenzlage wurde nach Themengebieten anhand der Studienanzahl, der Studientypen, der Evidenzgrade und Empfehlungsklassen tabellarisch aufbereitet. Für jedes Themengebiet wurden darüber hinaus Evidenztabellen, in denen die Zahl aufgefunderener und bewerteter Studien nach Studientyp, Hauptergebnis (protektiv, kein Effekt, Risikofaktor) und methodischer Qualität (+: hoch; -: gering) aufgeführt wurde, erstellt (hier nicht gezeigt).

Leitlinienentwurf

Auf der Grundlage der aufgefundenen und bewerteten Arbeiten wurde ein Vorschlag für die überarbeiteten Präventionsempfehlungen erarbeitet und in der Leitlinien- und Konsensusgruppe zirkuliert. Vorschläge zur Ergänzung und Überarbeitung wurden diskutiert und gegebenenfalls eingearbeitet.

Konsensus

In die Konsensusgruppe wurden zunächst wiederum alle Personen eingeladen, die an der Erarbeitung und Konsentierung der ersten Leitlinienfassung mitgewirkt hatten. Darüber hinaus wurden auf Vorschlag Vertreter weiterer Fachgesellschaften benannt.

Die Empfehlungen wurden durch die so gebildete Konsensusgruppe verabschiedet. Als formales Konsentierungsverfahren wurde der nominale Gruppenprozess durchgeführt, was ein Treffen der Beteiligten voraussetzt. Der Ablauf ist streng strukturiert und lässt sich in folgende Schritte gliedern:

1. Präsentation der zu konsentierenden Aussagen.
2. Jeder Teilnehmer verfasst Anmerkungen und Diskussionswünsche zu den vorgegebenen Aussagen.
3. Die Kommentare werden der Reihe nach von jedem Teilnehmer durch den Moderator abgefragt und ähnliche Kommentare auf einer Flipchart zusammengefasst.
4. Zu jedem notierten Punkt wird abgestimmt, wer diesen Punkt diskutieren möchte.
5. Entsprechend diesen Voten wird eine Rangfolge der Themen erstellt.
6. Die einzelnen Mitglieder nehmen in einer gemeinsamen Runde nacheinander Stellung zu den einzelnen Diskussionspunkten.
7. Nach mehreren Runden einigen sich die Teilnehmer durch Wahl oder Rangbildung schließlich auf eine bestimmte Formulierung.
8. Die Schritte 1–6 werden für jede zur Diskussion stehende Aussage wiederholt.

Das Konsensustreffen fand im Januar 2009 in Hannover statt und wurde von Herrn Privatdozent Dr. H. Sitter (Universität Marburg und AWMF) moderiert.

Tabelle 1. Evidenzgrade

1a	Systematisches Review von RCT
1b	Einzelne RCT
1c	(Alle oder keiner)
2a	Systematisches Review von Kohortenstudien
2b	Einzelne Kohortenstudien und RCT von geringerer Qualität
2c	(„Outcome“ research, ökologische Studien)
3a	Systematisches Review von Fall-Kontroll-Studien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studien
4	(Fallserien und) Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien von geringerer Qualität

Nach Oxford Centre for Evidence-based Medicine, Mai 2001 – www.cebm.net

Bei den konsentierten Empfehlungen wird aufgrund der Evidenzgrundlage von Belegen oder Hinweisen gesprochen. Diese Begrifflichkeit lehnt sich an die vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) formulierten Methoden an. In den „Allgemeinen Methoden 3.0“ heißt es u. a. dazu:

In der Regel wird an die Aussage eines „Belegs“ die Anforderung zu stellen sein, dass eine Metaanalyse von Studien mit endpunktbezogen geringer Ergebnisunsicherheit einen entsprechenden statistisch signifikanten Effekt zeigt. Falls eine Metaanalyse nicht durchführbar ist, sollten mindestens zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogen geringer Ergebnisunsicherheit und entsprechendem statistisch signifikantem Effekt vorliegen, deren Ergebnis nicht durch weitere vergleichbare endpunktbezogen ergebnissichere Studien infrage gestellt wird (Konsistenz der Ergebnisse). Bei den zwei voneinander unabhängig durchgeführten Studien muss es sich nicht um solche mit exakt identischem Design handeln. Welche Abweichungen im Design zwischen Studien noch akzeptabel sind, hängt von der Fragestellung ab. Eine Metaanalyse von Studien mit endpunktbezogen hoher Ergebnisunsicherheit oder Einzelstudienresultate können trotz statistisch signifikanter Effekte demnach in der Regel allenfalls einen „Hinweis“ liefern. Soll aus lediglich einer Studie im Ausnahmefall ein Nutzenbeleg abgeleitet werden, so sind an eine solche Studie und deren Ergebnisse besondere Anforderungen zu stellen.

Die einzelnen Empfehlungen wurden von der Konsensusgruppe mit Empfehlungsklassen (A, B, C) verabschiedet, die in Klammern an die jeweilige Empfehlung angefügt sind. Die Empfehlungsklassen können aufgrund der Evidenzgrade in formalisierter Form (Tab. 2) vergeben werden. Im Rahmen des Konsentierungsprozesses konnten in begründeten Fällen aber auch abweichende Empfehlungsklassen verabschiedet werden. Themenbereiche, zu denen

Tabelle 2. Empfehlungsklassen basierend auf den Evidenzgraden

Empfehlungs- klasse	Evidenz- grad	Agency for Health Care Policy and Research
A	1	Schlüssige Literatur guter Qualität mit mindestens einer RCT
B	2	Gut durchgeführte nicht randomisierte klinische Studie
C	3	Berichte/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen, klinische Erfahrungen anerkannter Autoritäten

sich keine Präventionsempfehlungen ableiten ließen, wurden lediglich mit den Evidenzgraden versehen.

Ergebnisse

Mit der oben genannten Suchstrategie konnten insgesamt in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane 4.556 Treffer für den Zeitraum von 2003 bis 2008 gefunden werden. Im ersten Selektionsprozess nach Titel und Zusammenfassung konnten 4.228 Arbeiten aus- und 328 Literaturstellen in den zweiten Selektionsprozess eingeschlossen werden. Der zweite Selektionsprozess erfolgte im Volltext. Zusätzlich wurden Arbeiten aufgenommen, die von Mitgliedern der Konsensusgruppe benannt wurden. Letztendlich wurden 217 Originalarbeiten in der Auswertung berücksichtigt. Diese setzen sich aus vier Cochrane-Reviews (CR), 14 Metaanalysen (MA), 19 randomisierten kontrollierten Studien (RCT), 135 Kohortenstudien (KS) und 45 Fall-Kontroll-Studien (FK) zusammen (Abb. 1).

Die gesamte Evidenzlage ist nach Themengebieten und unter Angabe der Studienanzahl, der

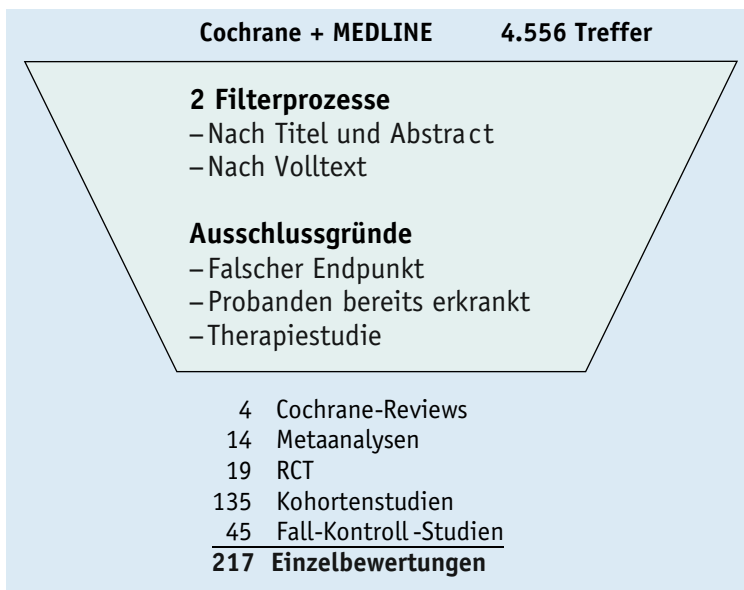


Abbildung 1. Grafische Darstellung der Ergebnisse der Evidenzsuche

Studientypen, der Evidenzgrade und der Empfehlungsklassen in Tabelle 3 aufgeführt.

Die konsentierten **Empfehlungen** zur Primärprävention von Asthma, Heuschnupfen und atopischem Ekzem gelten für Risiko- und Nichtrisikopersonen, sofern nicht explizit unterschieden bzw. darauf hingewiesen wird, und lauten wie nachfolgend angegeben. Zum Thema Ernährung unterstützt die Konsensusgruppe einstimmig die Empfehlungen der Fachgesellschaften und Organisationen (www.fke-do.de, www.dge.de) bezüglich einer ausgewogenen und nährstoffdeckenden Ernährung von Säuglingen, Kleinkindern, Schwangeren und Stillenden.

Stillen

Die vorliegenden Daten unterstützen überwiegend die Empfehlung zum ausschließlichen Stillen über vier Monate zur Prävention atopischer Erkrankungen (A).

Mütterliche Ernährung in der Schwangerschaft und/oder Stillzeit

Eine ausgewogene und nährstoffdeckende Ernährung in der Schwangerschaft und Stillzeit wird empfohlen. Für eine Empfehlung zu diätetischen Restriktionen (Meidung potenter Nahrungsmittelallergene) während der Schwangerschaft oder Stillzeit gibt es keine Belege (A).

Es gibt Hinweise, dass Fisch in der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft und/oder Stillzeit einen protektiven Effekt auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen beim Kind hat (B).

Muttermilchersatznahrung bei Risikokindern

Wenn Stillen nicht oder nicht ausreichend möglich ist, ist die Gabe von partiell oder extensiv hydrolysiertes Säuglingsnahrung^a bei Risikokindern bis zum vollendeten vierten Lebensmonat zu empfehlen (A).

Sojabasierte Säuglingsnahrungen sind zum Zwecke der Allergieprävention nicht zu empfehlen (A)^{b, c}.

^aEs ist zu beachten, dass nicht mehr alle in den berücksichtigten Studien getesteten Säuglingsnahrungen in Deutschland erhältlich sind.

^bUnabhängig davon wird die Indikation für Säuglingsanfangsnahrungen auf Sojabasis von ernährungswissenschaftlichen Gesellschaften aus teilweise gesundheitsbedenklichen Gründen sehr eng gestellt (Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie. Stellungnahme zur Verwendung von Säuglingsnahrungen auf Sojaeiweißbasis. Monatsschr Kinderheilkd 2006; 154: 913–6; ESPGHAN Committee on Nutrition [Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, Rieu D, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turk D]. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42: 352–61).

^cEs gibt derzeit keine Belege für eine allergiepräventive Wirkung anderer Tierrmilchen, wie Ziegen-, Schafs- oder Stutenmilch.

Tabelle 3. Gesamtdarstellung von bewerteten und in den Empfehlungen berücksichtigten Studien nach Anzahl und Studientypen, abgeleiteten Evidenzgraden und konsentierten Empfehlungsklassen nach Themen

Bereich	Studientypen und Anzahl	Evidenzgrade	Empfehlungsklasse
Stillen	0 CR, 1 MA, 3 RCT, 13 KS, 1 FK	3 × 1b, 1 × 2a, 13 × 2b, 1 × 3b	A
Mütterliche Ernährung in der Schwangerschaft und/oder Stillzeit	1 CR, 0 MA, 2 RCT, 13 KS, 1 FK	1 × 1a, 2 × 1b, 13 × 2b, 1 × 3b	A und B
Muttermilchersatznahrung bei Risikokindern	2 CR, 0 MA, 3 RCT, 2 KS, 0 FK	2 × 1a, 3 × 1b, 2 × 2b	A
Einführung von Beikost und Ernährung des Kindes im ersten Lebensjahr	0 CR, 1 MA, 3 RCT, 12 KS, 3 FK	1 × 1a, 3 × 1b, 12 × 2b, 3 × 3b	A und B
Ernährung nach dem ersten Lebensjahr	0 CR, 0 MA, 0 RCT, 3 KS, 6 FK	3 × 2b, 6 × 3b	A
Haustierhaltung	0 CR, 2 MA, 0 RCT, 13 KS, 0 FK	2 × 2a, 13 × 2b	B
Hausstaubmilben	0 CR, 0 MA, 2 RCT, 6 KS, 1 FK	2 × 1b, 6 × 2b, 1 × 3b	B
Schimmel und Feuchtigkeit	0 CR, 1 MA, 0 RCT, 4 KS, 2 FK	4 × 2b, 1 × 3a, 2 × 3b	B
Exposition gegenüber Tabakrauch	0 CR, 1 MA, 0 RCT, 7 KS, 2 FK	1 × 2a, 7 × 2b, 2 × 3b	A
Innenraumluftschadstoffe	0 CR, 1 MA, 0 RCT, 4 KS, 7 FK	4 × 2b, 1 × 3a, 7 × 3b	B
Impfung	0 CR, 1 MA, 1 RCT, 9 KS, 3 FK	1 × 1a, 1 × 1b, 9 × 2b, 3 × 3b	A
Körpergewicht	0 CR, 3 MA, 0 RCT, 11 KS, 1 FK	3 × 2a, 11 × 2b, 1 × 3b	A
Kfz-Emission	0 CR, 0 MA, 0 RCT, 4 KS, 2 FK	4 × 2b, 2 × 3b	B
Einfluss von Probiotika	1 CR, 1 MA, 5 RCT, 1 KS, 0 FK	2 × 1a, 5 × 1b, 1 × 2b	–
Unspezifische Immunmodulation	0 CR, 1 MA, 0 RCT, 10 KS, 5 FK	10 × 2b, 1 × 3a, 5 × 3b	–
Antibiotika	0 CR, 1 MA, 0 RCT, 3 KS, 1 FK	1 × 2a, 3 × 2b, 1 × 3b	–
Insgesamt	4 CR, 14 MA, 19 RCT, 115 KS, 35 FK	7 × 1a, 19 × 1b, 8 × 2a, 115 × 2b, 2 × 3a, 35 × 3b	

CR, Cochrane-Review; FK, Fall-Kontroll-Studie; KS, Kohortenstudie; MA, Metaanalyse; RCT, randomisierte kontrollierte Studie

Einführung von Beikost und Ernährung des Kindes im ersten Lebensjahr

Für einen präventiven Effekt durch eine Verzögerung der Beikosteinführung über den vollendeten vierten Lebensmonat hinaus gibt es keine gesicherten Belege. Sie kann deshalb nicht empfohlen werden (A).

Für einen präventiven Effekt einer diätetischen Restriktion durch Meidung potenter Nahrungsmittelallergene im ersten Lebensjahr gibt es keine Belege. Sie kann deshalb nicht empfohlen werden (B).

Es gibt Hinweise darauf, dass Fischkonsum des Kindes im ersten Lebensjahr einen protektiven Effekt auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen hat (B).

Die zu der Zeit in Deutschland existierende Empfehlung, Beikost nicht vor dem vollendeten vierten Lebensmonat einzuführen, ist aus ernährungswissenschaftlicher Sicht sinnvoll.

Ernährung nach dem ersten Lebensjahr

Eine allgemeine Diät zur Allergieprävention kann nicht empfohlen werden (A).

Haustierhaltung

Für Personen ohne erhöhtes Allergierisiko besteht kein Grund, die Haustierhaltung aus Präventionsgründen einzuschränken.

Bei Risikokindern gilt: Die Auswirkungen der Haustierhaltung auf die Allergieentwicklung bei

Risikokindern sind derzeit nicht eindeutig abzuschätzen. Die Anschaffung von Felltieren als Präventionsmaßnahme ist nicht zu empfehlen.

Bei der Katzenhaltung überwiegen die Studien, die in der Haltung einen Risikofaktor sehen; deshalb sollte bei Risikokindern die Katzenhaltung vermieden werden.

Hundehaltung ist wahrscheinlich nicht mit einem höheren Allergierisiko verbunden (B).

Hausstaubmilben

Als Maßnahme der Primärprävention^d kann die Reduktion der Exposition gegenüber Hausstaubmilbenallergenen nicht empfohlen werden (B).

Schimmel und Feuchtigkeit

Ein Innenraumklima, das Schimmelpilzwachstum begünstigt (hohe Luftfeuchtigkeit, mangelnde Ventilation), sollte zur Allergieprävention vermieden werden (B).

Exposition gegenüber Tabakrauch

Aktive und passive Exposition gegenüber Tabakrauch erhöht das Allergierisiko (insbesondere das Asthmarisiko) und ist zu vermeiden. Dies gilt besonders während der Schwangerschaft (A).

^dDies betrifft nicht Maßnahmen zur Sekundär- und Tertiärprävention.

Innenraumlufschadstoffe

Es gibt Hinweise darauf, dass Innenraumlufschadstoffe das Risiko für atopische Erkrankungen und insbesondere Asthma erhöhen können (flüchtige organische Verbindungen, z. B. Formaldehyd, wie sie u. a. durch neue Möbel und bei Maler- und Renovierungsarbeiten freigesetzt werden können). Es wird empfohlen, die Exposition gegenüber Innenraumlufschadstoffen gering zu halten (B).

Impfungen

Es gibt keine Belege, dass Impfungen das Allergierisiko erhöhen, aber Hinweise, dass Impfungen das Allergierisiko senken können. Es wird empfohlen, dass alle Kinder, auch Risikokinder, nach den STIKO-Empfehlungen geimpft werden sollen (A).

Körpergewicht

Es gibt Belege, dass ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) insbesondere mit Asthma positiv assoziiert ist. Die Verhinderung von Übergewicht, insbesondere bei Kindern, wird auch aus Gründen der Allergieprävention empfohlen (A).

Kfz-Emission

Die Exposition gegenüber Stickoxiden und kleinen Partikeln (PM_{2,5}) insbesondere durch das Wohnen an einer viel befahrenen Straße, ist mit einem erhöhten Risiko, besonders für Asthma, verbunden. Es wird empfohlen, die Exposition gegenüber kraftfahrzeugbedingter Emission gering zu halten (B).

Zu den folgenden Themen wurden **Stellungnahmen** (Evidenzgrad in Klammern), jedoch keine Empfehlungen verabschiedet.

Einfluss von Probiotika

Die Datenlage zum Einfluss von Probiotika auf die Allergieentwicklung ist widersprüchlich. Es gibt derzeit nur aus skandinavischen Studien und nur bezüglich der Entwicklung eines atopischen Ekzems Hinweise, dass die Gabe von Probiotika präventive Effekte hat. Daher kann keine Empfehlung ausgesprochen werden (1a–2b).

Unspezifische Immunmodulation

Es gibt Hinweise darauf, dass eine frühzeitige unspezifische Immunstimulation vor der Entwicklung atopischer Erkrankungen schützen kann. Zur unspezifischen Immunstimulation werden u. a. das Aufwachsen auf einem Bauernhof, der Besuch einer Kindertagesstätte in den ersten zwei Lebensjahren und eine höhere Anzahl älterer Geschwister gerechnet. Wurminfektionen, und hier insbesondere Hakenwurminfektionen, sind negativ mit Asthma assoziiert (2b–3b).

Antibiotika

Es fehlt der Nachweis eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Antibiotikagabe und der Entwicklung von Asthma, allergischer Rhinitis und atopischem Ekzem (2a–3b).

Diskussion

Im Rahmen der Überarbeitung der S3-Leitlinie Allergieprävention wurden bestehende Empfehlungen weiter gestützt, bisherige Empfehlungen revidiert und neue Empfehlungen verabschiedet.

Die Empfehlungen zum Stillen, zur Haustierhaltung, zum Thema Schimmel und Feuchtigkeit und zur Tabakrauchexposition konnten durch die aktuellen Studien weiter gestützt werden. Geänderte bzw. neu aufgenommene Empfehlungen werden im Folgenden diskutiert.

Änderungen ergaben sich in Bezug auf die mütterliche Ernährung und die Ernährung des Kindes in der Art, dass zahlreiche Studien einen präventiven Effekt durch Fischkonsum zeigten und entsprechende Empfehlungen neu aufgenommen wurden.

Bei den Säuglingsnahrungen ergaben sich ebenfalls Veränderungen. So muss beachtet werden, dass die in den Studien getesteten hydrolysierten Säuglingsnahrungen auf dem deutschen Markt zum Teil nicht mehr erhältlich sind. Für sojabasierte Säuglingsnahrungen fehlt nicht nur der Hinweis auf einen präventiven Effekt, es gibt auch aufgrund der enthaltenen Phytoöstrogene gesundheitliche Bedenken.

Die Beikosteneinführung aus präventiven Gründen über den vollendeten vierten Lebensmonat hinaus zu verzögern, wird nicht empfohlen. Tatsächlich zeigen die aktuellen deutschen Kohortenstudien keinen Effekt einer verzögerten Beikosteneinführung mehr.

Soweit Maßnahmen zur Reduktion von Hausstaubmilbenallergenen als primärpräventive Einzelmaßnahme untersucht wurden, konnte kein Effekt gezeigt werden. Entsprechend wurde diese Empfehlung gestrichen, wobei dies Maßnahmen zur Sekundär- und Tertiärprävention nicht betrifft, wo durchaus Belege der Wirksamkeit existieren.

Durch die aktuelle Recherche konnten zum Thema Innenraumlufschadstoffe Hinweise gefunden werden, dass insbesondere das Risiko für die Entwicklung von Asthma durch flüchtige organische Verbindungen erhöht ist.

Eine Weiterentwicklung fand auch im Hinblick auf Luftschadstoffe des Außenraumes (Kfz-Emissionen) statt. Insbesondere das Risiko für die Entwicklung von Asthma ist erhöht, wenn man z. B. an einer viel befahrenen Straße wohnt.

Die Empfehlung, alle Kinder nach den STIKO-Empfehlungen zu impfen, wurde beibehalten und durch vorliegende Hinweise ergänzt, wonach Impfen sogar das Allergierisiko senken kann.

Gab es 2004 noch einzelne Hinweise, dass ein erhöhter BMI mit Asthma positiv assoziiert ist, liefern neuere Studien nun den Beleg dafür. Die Verhinderung von Übergewicht wird daher aus primärpräventiven Gründen empfohlen.

Die 2004 in separater Form verabschiedete Empfehlung zur diätetischen Restriktion in der Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und/oder Stillzeit und des Kindes in den ersten Lebensjahren wurde so nicht mehr übernommen, da diätetische Restriktionen aufgrund der aktuellen Datenlage weder für die Mutter noch für das Kind empfohlen werden können. Das Thema kindliche Ernährung wurde im Rahmen des Kapitels Beikost aufgegriffen.

Die Aussagen zur spezifischen Immuntherapie wurden aufgrund der Beschränkung auf Maßnahmen der Primärprävention nicht mehr aufgenommen.

Die Evidenzgrundlage für die Überarbeitung der Leitlinie kann mit 187 berücksichtigten und 217 bewerteten Einzelstudien als umfangreich angesehen werden. Dabei birgt eine Präventionsleitlinie methodische Besonderheiten, die sie insbesondere von Therapieleitlinien unterscheidet. Zum einen werden multiple Zielgrößen, wie Asthma, allergische Rhinitis und atopisches Ekzem, untersucht. Zum anderen werden multiple Einflussgrößen betrachtet. Eine Beschränkung auf einen bestimmten Studientyp (z. B. RCT) ist nicht möglich, da viele der zu untersuchenden Präventionsmaßnahmen sich nicht in einem randomisierten Design untersuchen lassen (z. B. Stillen, Rauchen). Daher mussten auch Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien herangezogen werden und aus beschriebenen Assoziationen indirekt Präventionsempfehlungen abgeleitet werden.

Leitlinien der höchsten Entwicklungsstufe (S3) müssen u. a. den folgenden fünf Bedingungen genügen:

1. Logik: „Clinical practice guidelines“ sollen in Form einer logischen Analyse den Entscheidungs- und Handlungsprozess, der zur Lösung eines spezifischen Problems führt, nachvollziehen (klinischer Algorithmus) [9]. Auch wenn sich diese Vorgabe eher an Therapieleitlinien richtet, wurden die Präventionsempfehlungen in einen entsprechend für Risikokinder und Nichtrisikokinder getrennten Algorithmus überführt (Abb. 2).
2. Konsensus: Formale Konsensusverfahren sollen mangelnde Transparenz und Verzerrungen der verabschiedeten Empfehlungen infolge gruppenspezifischer Prozesse, aber auch Status- oder Persönlichkeitsvariablen der Teilnehmer sowie deren politische und wirtschaftliche Interessen vermeiden. Dabei ist die Beteiligung aller potenziellen Nutzer der Leitlinie für deren Implementierbarkeit (Akzeptanz und Anwendung in der

Praxis) entscheidend [4]. Eine formale Konsentierung (nominaler Gruppenprozess) fand mit Mitgliedern der Konsensusgruppe unter Beteiligung von Betroffenenvertretern und externer Moderation statt. Die Vorteile eines nominalen Gruppenprozesses gegenüber z. B. der Delphi-Methode sind mehr Gruppendynamik, eine starke Gruppeninteraktion, mehr Eigentumsgefühl und mehr Klärungsmöglichkeiten. Dem stehen eine geringere Anonymität der Beiträge, eine unter Umständen längere Dauer und die Möglichkeit, in der Regel nur einmal eine Rückmeldung geben zu können, gegenüber.

3. Die „evidence-based medicine“, also das Problem der methodologischen Sichtweise versus klinische Relevanz (Spitzer): Die Grundlage für die verabschiedeten Empfehlungen wurde nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin mittels systematischer Literatursuche und methodenkritischer Bewertung erarbeitet.
4. Die Entscheidungsanalyse wendet die Analyse des erwarteten Nutzens in Abhängigkeit von den anfallenden Kosten an. Sie ist ein quantitativer Vergleich alternativ zur Verfügung stehender Verfahren [3]. Es ist davon auszugehen, dass der erwartete Nutzen der empfohlenen Maßnahmen auch unter ökonomischen Gesichtspunkten immer höher als die entstehenden Kosten sein wird. In einigen Fällen wie beispielsweise dem Verzicht auf Rauchen führt die Einhaltung der Präventionsempfehlung zu einer Doppelgewinnsituation (eingesparte Kosten des Rauchens plus eingesparte Behandlungskosten). Bei der Gabe von hypoallergener Säuglingsnahrung fallen in einem halben Jahr einmalig Kosten in Höhe von ca. 400 Euro an. Demgegenüber kostet die Behandlung eines Asthmatikers in Deutschland durchschnittlich mehr als 650 Euro pro Jahr. Dabei sind indirekte und intangible Kosten bzw. Nutzen noch nicht berücksichtigt.
5. Die „outcome“-Analyse umschreibt die Beurteilung des Gesamtergebnisses, das durch einen diagnostischen und therapeutischen Komplex erzielt werden kann. Dies schließt den durch den Arzt erhobenen objektiven Gesundheitsstatus (z. B. Mortalität, Komplikationsraten) und die Selbstbeurteilung der Lebensqualität durch den Patienten ein. Zur Klärung der Frage, welche Zielgrößen wahrhaft geeignet sind, die Effektivität eines Verfahrens im klinischen Alltag nachzuweisen, werden qualitative empirische Verfahren benötigt (Analyse der klinischen Relevanz aus der Sicht von Arzt und Patient [6]). Die „outcome“-Analyse dieser Präventionsleitlinie beschreibt andere Konzepte als die oben genannten. „Outcomes“ stellen u. a. die Zugangswege und das

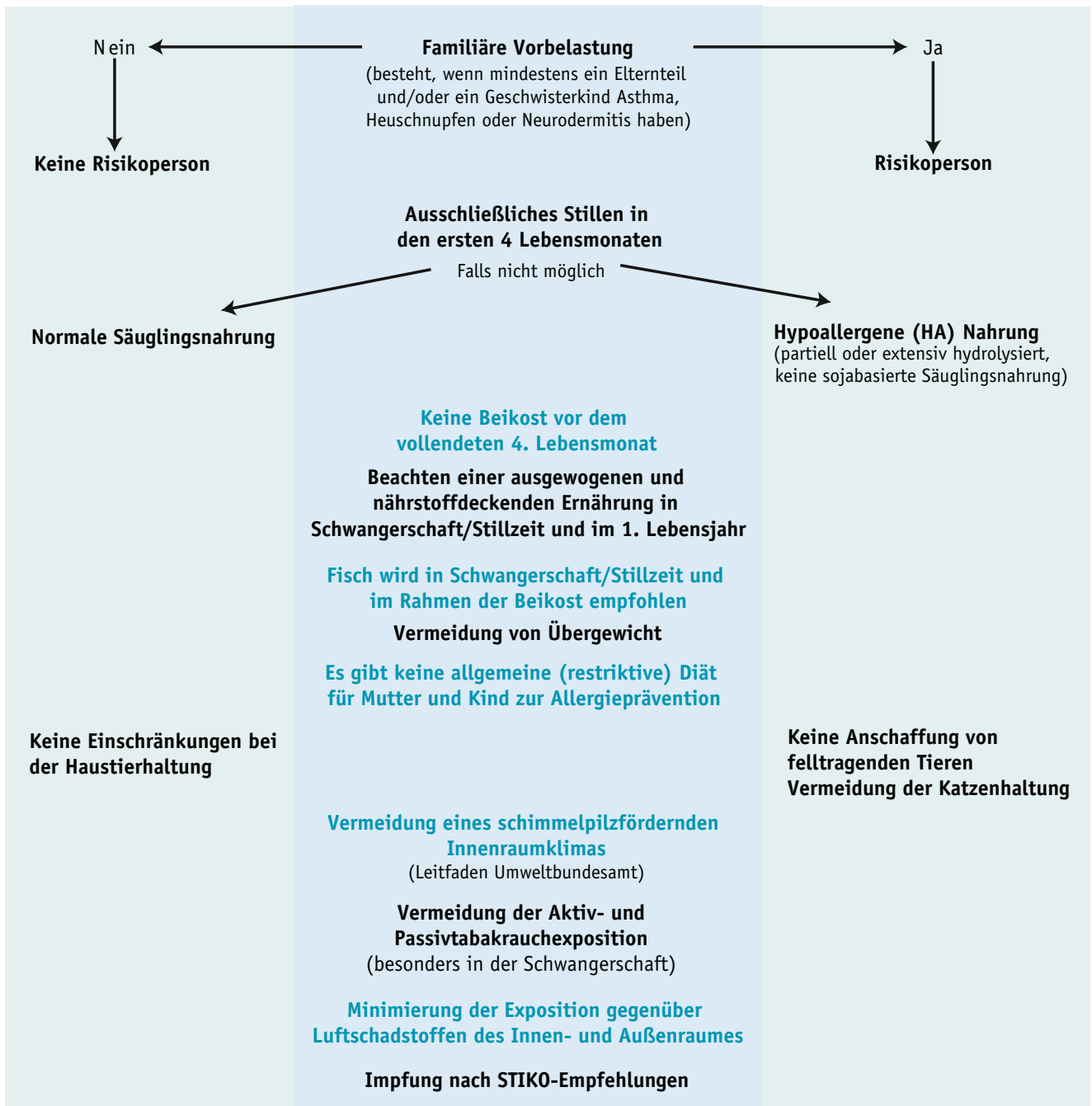


Abbildung 2. **Algorithmus zur Primärprävention von Asthma, Heuschnupfen und atopischem Ekzem bei Risiko- und Nichtrisikopersonen (Änderungen im Vergleich zur vorhergehenden Version in grün)**

Wissen über die Existenz und Inhalte der Leitlinie dar, die durch eine Mitgliederbefragung bei den Fachgesellschaften erhoben werden können. Teil der „outcome“-Analyse ist die inzwischen abgeschlossene Ausgangserhebung zum Wissensstand zu Allergien in der Allgemeinbevölkerung. Nach Implementierung werden entsprechende Veränderungen im Wissensstand messbar sein. Die klinische relevante Zielgröße liegt in der er-

warteten Senkung der Krankheitslast (Inzidenz).

Dissemination und Implementierung

Die Leitlinie wird in nationalen Fachorganen beteiligter Gesellschaften und Organisationen und im Internet veröffentlicht. Darüber hinaus werden Faltblätter als Kurzinformation für Laien und Fachpublikum entwickelt.

Förderung

Die Überarbeitung der Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie und die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin unterstützt.

Gültigkeit

Die Leitlinie ist bis zum Jahr 2014 gültig und wird bis dahin unter Federführung der korrespondierenden Autoren überarbeitet.

Literatur

Die Liste der berücksichtigten 217 Einzelstudien ist bei den korrespondierenden Autoren bzw. im Internet abrufbar.

1. Asher M, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan D, Weiland S, Williams H, Group IPTS. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733–43
2. AWMF, ÄZQ. Das Leitlinienmanual. *ZaeFQ* 2001; 95 (Suppl 1)
3. Black C, Peterson S, Mansfield J, Thliveris M. Using population-based data to enhance clinical practice guideline development. *Med Care* 1999; 37 (Suppl): 254–63
4. Grimshaw J, Eccles M, Russell I. Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Pract* 1995; 1: 37–48
5. Hamelmann E, Beyer K, Gruber C, Lau S, Matricardi P, Nickel R, Niggemann B, Wahn U. Primary prevention of allergy: avoiding risk or providing protection? *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 233–45
6. Lorenz W, Troidl H, Solomkin J, Nies C, Sitter H, Koller M, Krack W, Roizen M. Second step: testing-outcome measurements. *World J Surg* 1999; 23: 768–80
7. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes R. *Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EbM*. New York: Churchill Livingstone, 1997
8. Schäfer T, Borowski C, Diepgen T, Hellermann M, Piechotowski I, Reese I, Roos T, Schmidt S, Sitter H, Werfel T, Gieler U, Allergieprävention KdA. Evidenz-basierte und konsenterte Leitlinie „Allergieprävention“. *Allergo J* 2004; 13: 252–60
9. Schoenbaum S, Gottlieb L. Algorithm based improvement of clinical quality. *BMJ* 1990; 301: 1374–6